

GEBELİKTE KARŞILAŞILAN İNTESTİNAL AMİBİAZİSİN AMPİSİLİN İLE TEDAVİSİ

Necip KEPKEP Yalçın KEPEKÇİ** İclal BALCI****

Anahtar Kelimeler : Amibiazis, İntestinal Amibiazis, Amibiazis Tedavisi.

Key Words : Amebiasis, İntestinal amebiasis, Treatment of Amebiasis.

ÖZET:

Amibiazis, bölgemizde sıkça görülen, Entamoeba histolytica'nın neden olduğu bir protozoer enfeksiyonudur. Son altı ayda kliniğimizde amipli dizanteri tanısı konulan iki gebe Ampisilin'le tedavi edilmiştir. Bu iki hasta vaka takdimi olarak sunulmaktadır. Amibiazisin klinik bulguları yeniden gözden geçirilmiş ve vakaların tedavi sonuçları tartışılmıştır.

SUMMARY:

Treatment With Ampicillin of Intestinal Amebiasis Encountered During Pregnancy

Amebiasis caused by Entamoeba histolytica is a common protozoer infection in our region. Two pregnant women with intestinal amebiasis (dysentery) were diagnosed and treated with Ampicillin in our clinic in the last six months. These two patients are presented as case report. The clinical findings of amebiasis were reviewed and the therapeutical outcomes of the cases were discussed in the article.

GİRİŞ:

Amibiazis, Sarcodina sınıfından Entamoeba histolytica isimli protozoon'un neden olduğu bir enfeksiyondur.

Gelişmekte olan ülkelerde ölüme yol açan paraziter hastalıklar içerisinde üçüncü sırada yer alır (1,2,3).

Bir kaç klinik formda ortaya çıkabilen bu hastalıkta en sık karşılaşılan tablo intestinal amibiazistir (4). Bu paraziter enfeksiyonun tedavisi sanıldığı kadar kolay değildir. Gebelik esnasında, özellikle ilk üç ay içerisinde ortaya çıkan enfeksiyonlarda ilaç kullanımı da sınırlı olduğundan tedavide daha büyük sorunlarla karşılaşmaktadır.

*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Yrd.Doç.Dr.

** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Yrd.Doç.Dr.

*** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD Yrd.Doç.Dr.

Bu nedenle kliniğe yatırılarak parenteral ve peroral Ampisilinle tedavi edilen iki gebe vaka takdimi olarak sunulmaktadır.

VAKA I: 24 yaşında 5 yıllık evli, infertilite tedavisi görerek ilk kez gebe kalmış. Son adet tarihine göre 14 haftalık gebeliği mevcut. Polikliniğe, son 5 gündür devam eden karın ağrısı, günde 6-7 kez kanlı mukuslu ishal tarzında dışkılama, tenezm hissi, bulantı ve kusma yakınmaları ile başvurdu.

Genel durumu orta, halsiz ve bilinci açık olan hasta kliniğe yatırıldı.

Kan basıncı: 110/80 mmHg Nabız: 96/dk Ateş : 38.5° C Ağırlık: 58 kg.

Yapılan ultrasonografik incelemede 13 + /-2 haftalık intakt gebeliği olduğu, sevikal kanal açılığı bulunmadığı, üst abdomen ultrasonografik incelemesinin de normal olduğu saptandı.

Hemoglobin: 11.6 gr/dl Hematokrit: % 36 Beyaz Küre :9000/mm³

Sedimentasyon: 1.saat sonunda 5 mm, 2.saatte 15 mm

Priferik Yayma: Lenfosit %30, Nötrofil %64, Monosit %2, Eosinofil %4.

Kan Elektrolitleri: Na⁺:137 m Eq/L, Cl⁻: 104 m Eq/L, K⁺: 4.5 m Eq/L bulundu.

Selmonella ve Brucella serolojik testleri (-), toxoplazma 1/64 (+) olarak bulundu.

Gaitanın direk tetkikinde Entamoeba histolytica trofozoitleri görüldü. Gaita kültüründe patojen bakteri üremedi.

Hastaya, Ampisilin flakon 3x2 gr. i.v.

Dramamine Amp. 2x1 Ampul i.v.

Günlük 3000 cc parenteral mayı (1000 cc. Ringer laktat, 500 cc %10 Dekstroz, 500 cc %5 Dekstroz, 1000 cc İsoyte) ve ishal diyeti uygulandı. 4. günden itibaren semptomlar kayboldu. Bu tedaviye altı gün devam edildikten sonra peroral 3x2 gr Ampisilin tedavisine geçildi ve tedavi 12 güne tamamlandı.

VAKA II: 29 yaşında Gravida:5, Para:3, Abortus:1. Son adet tarihine göre 9 haftalık gebeliği mevcut. Polikliniğe 2 gün önce başlayan karın ağrısı, günde 4-5 kez kanlı mukuslu ishal tarzında dışkılama, tenezm hissi ve sabahları daha çok olan bulantı ve kusma yakınmaları ile başvurdu.

Genel durumu iyi, bilinci açık olan hasta ileri tetkik ve tedavisinin yapılması için kliniğe yatırıldı.

Kan basıncı: 120/80 mmHg Nabız: 88/dk Ateş: 37.8° C bulundu.

Vajinal ve ultrasonografik muayenesinde son adet tarihi ile uyumlu intakt gebeliği saptandı, üst abdomen ultrasonografisinde patoloji tesbit edilemedi.

Hemoglobin: %12 gr Hematokrit: %38 Beyaz Küre: 7000 mm³

İdrar tetkiki ve kan biyokimyası değerleri normal, Brucella, Selmonella ve Toxop-

lazma serolojik testleri (-) bulundu.

Periferik Yayma Tablosu: %55 polimorfo nükleer lökosit, %37 Lenfosit, %3 Monosit, %3 Bazofil, %2 Eosinofil.

Sedimentasyon: 1. saat sonunda 10 mm, 2. saatte 20 mm

Direk dışkı tetkikinde Entamoeba histolytica trofozoitleri görüldü.

Gaita kültüründe patojen bakteri üremedi.

Hastada intestinal amibiazis düşünülerek günlük 2500 cc parenteral sıvı (%5 Dekstroz 1000 cc, Ringer laktat 1000 cc, İzolyte 500 cc) intravenöz 3x2 gr. Ampisilin flakon tedavisine başlandı. Ayrıca ishal diyetine alındı. Tedavinin 2. gününden itibaren semptomların gerilediği görüldü, 5. günde kayboldu, 6. günde parenteral tedavisi kesilerek peroral 3x2 gr. Ampisilin ve ishal diyeti ile 5 gün daha tedaviye devam edildi. Genel durumu düzelen hastanın taburcu edildikten 20 gün ve 2 ay sonra dışkı tetkiklerinde parazite rastlanmadı. Klinik olarak yakınması yoktu. İn-takt gebeliği devam etmekteydi.

TARTIŞMA :

Parazit feçeste trofozoit veya kist olarak iki yapıda bulunur. Sulu gaitada daha çok bulunan trofozoitler çevre şartlarına dayanıksızdır ve dışarı atıldıklarında hemen öürler. Organizmaya girdiklerinde de gastrik asiditeye çok duyarlıdırlar (1,4).

Katı feçeste çok bulunan kistler ise çevre koşullarına haftalarca dayanabilmektedir. Mide asiditesine karşı da oldukça dirençlidir. Bulaşma kistlerle olmaktadır. Feçesle atılan kistler direk olarak besin ve suları kontamine ederler. Ya da sinek ve benzeri artropod vektörler kontaminasyonda rol oynarlar. Ayrıca portör kişilerin elleri ve eşyaları ile direk bulaşmada söz konusudur (1,4,5).

Sindirim sistemine giren kistler ince barsaklarda ankiste olduktan sonra kolonda trofozoit hale geçer ve kolonun her yerine yerleşebilirler. Kolondaki trofozoitler psödopot hareketleri ve salgıladıkları Zymodem denilen şimdiye kadar 22 çeşidi belirlenmiş olan proteolitik enzimleri ile mukozada nekroz ve ülserasyonlar yaratıp yerleşirler (1,4,5). Bu invazyon genelde submukozayı aşmaz. Muskularis tabakası da invazyona uğrar ve perforasyon olursa peritonit görülebilir. Doku invazyonu olunca hümmoral ve hüccresel immün cevap açığa çıkar. Fakat hümmoral mekanizmayla oluşan antikor titrasyonu immün sistem etkinliğinin göstergesi değildir (4).

Kolon mukozasına yerleşen parazitler burada hafif dereceden ağır dizanteri tablosuna kadar gidebilen kolitis meydana getirirler. Kolon duvarında granulomlar yaparlarsa buna Amoboema denir. Ayrıca portal ven sistemine geçen parazitlerde başta karaciğer olmak üzere akciğer, beyin gibi uzak dokularda amip apsesi ve inflamasyon tarzında ekstraintestinal amibiyazis olgularına yol açarlar (1,4,5). Farklı klinik tabloların görülmesi parazitin virülansına, kişinin immün cevabına, parazitin barsak florası ile etkileşimine ve malnütrisyon gibi faktörlere bağlıdır (1,4). AIDS

ve gebelikte immün sistem süprese olduğundan klinik tablonun ağırlaşabileceği akılda tutulmalıdır.

İntestinal Amibiaziste kistler gastrointestinal sisteme girdikten 8-20 gün sonra klinik bulgular ortaya çıkar. Asemptomatik vakalar olabilir. Zayıf ve orta derecedeki nondizanterik kolitisin semptomları arasında günde birkaç kez dışkılama ile abdominal kramplar ve distansiyon, hiperperistaltizm sayılabilir. Kanlı, mukuslu ishal görülmeyebilir.

Dizanterik kolitis en sık karşılaşılan klinik tablodur (4). Kanlı, mukuslu ishal şeklinde günde 10-20 kez dışkılama, abdominal kramp tarzı ağrılar, bulantı ve kusmalar, tenezm belli başlı semptomlardır. Ateş 39-40 C'ye yükselebilir.

Laboratuvar incelemelerinde beyaz kürenin yükselmesi (20.000'e çıkabilir) dikkat çekicidir. Genellikle eosinofili de bulunur. Doku invazyonu olduğu takdirde IgG ve IgM artmasına bağlı olarak serolojik testlerin (+) olduğu görülür. İntestinal amibiyazis tanısı gaitada Entamoeba histolytica trofozoit ve kistlerinin görülmesi ile konur. Ancak parazitin gaitada görülebilmesi en deneyimli kişilerle bile %80 oranında mümkündür (1,4,5,6). Gerekirse parazit araştırılması 2-3 kez tekrarlanır. Tanıda serolojik testlerden de yararlanır. Tanı konamamış, ancak şüphelenilen vakalarda sigmoidoskopi de yapılarak ülserasyonları görmek mümkündür. Buralardan alınan mukozal sekresyonlarda parazit aranabilir.

Parazitlerden korunmak için hijyenik kurallara uyulması asıl amaç olmakla beraber, enfeksiyonda kullanılacak ilaçlar hem barsak lümenindeki hem de mukozaya invaze olan parazitler için etkili olmalıdır. Aksi halde tedavide başarı sağlanamaz. Ağır seyreden intestinal amibiyazis vakalarında sıvı elektrolit dengesinin korunması da gereklidir (1,4).

Dizanteri vakalarında Amibisid etki gösteren İmidazol türevleri (Metronidazol, Ornidazol), iodoquinol, dihydroemetin, chloraquin, tetrasiklin ve paromomisin gibi preparatlar kombine olarak kullanılmalıdır (1,4). Bu preparatlardan özellikle iodoquinol, paromomisin ve diloxanid furoat sadece barsak lümeninde bulunan parazitler üzerinde etkili olup mukozaya invaze parazitlere etkisizdir. Tetrasiklin ve eritromisin daha çok barsak mukozasına yerleşmiş parazitlere, emetin ve metronidazol ise tüm dokulardaki parazitlere etkilidir (1). Bu ilaçlar gebelikte kullanıldıklarında fetusu ne şekilde etkileyecekleri de belli değildir.

Antimalaryal amaçla chloraquin kullanan gebelerin fetuslarında konjenital kalp hastalığı, hipertiroidizm, hemihipertrofi, Wilms tümörü ve kokleovestibüler sistem defektlerinin kontrol grubuna nazaran daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (7). Tetrasiklin grubu antibiyotiklerin de teratojen etkisi olduğu açıktır. Metronidazolun gebelikte kullanılması tartışmalıdır. Bu ilaç bulantı, kusma ve abdominal gerginlik yarattığı gerekçesi ile Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanılmamaktadır (1,7,8). Ama amip tedavisinde en etkili ilaçlardan biri olduğu da gerçektir. Kistlere daha az etkili olduğu ve fetal sirkülasyona geçtiği de bilinmektedir. Bazı yayınlarda gebelikte teratojen etkisinin olmadığı söylenmekle beraber, diğer bir grup yayında ise abor-

tusa neden olduğu, hidrosel, doğuştan kalça çıkığı, fasial defektler ve mental retardasyona yol açtığı bildirilmektedir. Bu nedenle çok zorunlu olmadığı takdirde özellikle birinci trimestr gebeliklerde kullanılmaması önerilmektedir (8).

Biz özellikle I. vakanın infertilite tedavisi sonrası gebe kaldığını göz önüne tutarak her iki gebede de dengeli sıvı tedavisinin yanı sıra intravenöz Ampisilin 3x2 gr. başladık. Temel kitaplarda yukarıda sözü edilen ilaçlar dışında diğer antibiyotiklerin intestinal amebiazis üzerindeki etkisinin sınırlı olduğu bildirilmektedir. Ne varki yaptığımız her iki tedaviden de olumlu sonuç aldık. Hastaların klinik bulguları kayboldu. Sonraki kontrollerinde iki kez tekrarlanan gaita analizlerinde parazite rastlanmadı. Bu nedenle gebeliğin devam etmesinin istendiği özellikle birinci trimestrdeki enfeksiyonlarda ilk tercih olarak riski çok daha az olan Ampisilin kullanılmasını öneriyoruz. Ampisilin tedavisine cevap alınmayan vakalarda ikinci tercih olarak imidazol türevi ilaçlar kullanılabileceğini ve bununla yeterli kür sağlanabileceğini vurgulamak istiyoruz.

Ampisilinın amp üzerine nasıl etki yaptığını bilemiyoruz. Ancak aminoglikozid türevi bir antibiyotik olan paromomisinın intraluminal amp tedavisinde kullanıldığını ve etkisini de bakteriyel barsak florasını bozup; ampın yaşam ortamını değiştirerek gösterdiğini, yine tetrasiklin ve eritromisinın de amp üzerine hem direk, hem de dolaylı yolla etkisinin olduğunu ve intestinal amebiyazis vakalarında birinci seçenek ilaçlar arasında bulduklarını biliyoruz (1,4,9).

Ampisilinın de parazit üzerine kısmen direk etkisi olabileceğini ancak daha çok indirek olarak barsak florasını bozup hem lümendeki, hem de mukozaya invaze olmuş parazitlerin yaşam ortamlarını değiştirerek intestinal amebiyazisi tedavi ettiğini ve gebelikte öncelikle kullanılması gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR:

- 1- Ravdin Jİ., Petri WA., Protozoal Diseases, Amebiasis In:Principles and Practice of Infectious Diseases (3 rd ed.) Mandell LG., Douglas GR., Bennet EJ. (Ed.) Vol:2 New York: Churchill Livingstone Inc. 1990, p. 2036-2049.
- 2- Walsh JA. Prevalance of Entamoeba histolytica infection in: Amebiasis, Human infection by Entamoeba histolytica Ravdin Jİ. (ed.) New York: Churchill Livingstone 1989, 93-105.
- 3- Levine ND., Corliss JO., Cox FEG. A newly revised classification of the protozoa, Journal of Protozoology 27:37-58, 1980.
- 4- Goldsmith SR., Infectious Diseases: Protozoal in: Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment (5 th ed.) Benson RC. (ed.) California: Lange medical publications 1983, p.896-900.
- 5- Onul B.:İnfeksiyon Hastalıkları (5.Baskı) Ankara Üniversitesi Yayınları 1974, p.888-890.
- 6- Esenal ŞA.:Gebelik ve Sistemik Hastalıklar (3.Baskı) Ankara Üniversitesi Yayınları 1985, p.440-443.
- 7- Briggs GG., Freeman KR., Yaffe JS.:A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk Drugs in Pregnancy and Lactation (2nd ed.) Baltimore:Williams and Wilkins, 1986.
- 8- Akman M., Gülmezoğlu E. Parazitoloji:Entamoeba histolytica :Tıbbi mikrobiyoloji (2.Baskı) Hacettepe Üniversitesi Yayınları 1974, p.847-853.
- 9- Goldsmith SR., Antiprotozoal Drugs In: Basic and Clinical Pharmacology (4th ed.) Katzung GB. (ed.) a Lange medical book London: Prentice-Hall International Inc. 1989, p.645-659.